

UNIVERSITÉ DE CLERMONT-FERRAND
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année : 1965

N° 5

THÈSE

pour le
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement le 19 février 1965

par

CHARRET Jacques, Gilbert, Pierre
né le 19 septembre 1936, à Bellenaves (Allier)

L'apport des procédés nouveaux d'exploration fonctionnelle dans la semeiologie des atrophies optiques familiales à transmission dominante

Président : M. ROUHER, Professeur

Membres du Jury : { MM. TERRASSE, Professeur,
TRONCHE, Professeur,
TOURNILHAC, Professeur Agrégé.

IMPRIMERIE AYMARD
PONT - DU - CHATEAU
1965

UNIVERSITÉ DE CLERMONT-FERRAND
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année : 1965

N°

THÈSE

pour le
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

Présentée et soutenue publiquement le 19 février 1965

par

CHARRET Jacques, Gilbert, Pierre
né le 19 septembre 1936, à Bellenaves (Allier)

**L'apport des procédés nouveaux
d'exploration fonctionnelle
dans la semeiologie des atrophies
optiques familiales
à transmission dominante**

Président : M. ROUHER, Professeur

Membres du Jury : { MM. TERRASSE, Professeur,
TRONCHE, Professeur,
TOURNILHAC, Professeur Agrégé.

IMPRIMERIE AYMARD
PONT - DU - CHATEAU

1965

UNIVERSITÉ DE CLERMONT
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen :
R. CUVELIER

Assesseur :
M. COULET

Directeur Honoraire :
M. MERLE

Professeurs Honoraires :
Madame BLANQUET
M. BUREAU
M. FOURNIER
M. GAUTHIER

I. — *Professeurs titulaires*

MM. BARRIER, Clinique Chirurgicale A.
BAUDON, Clinique Obstétricale.
BERGERON, Pathologie médicale.
BERNARD-GRIFFITHS, Clinique médicale A.
COULET, Botanique et Microbiologie.
CUVELIER, Hydrologie et Climatologie.
DASTUGUE, Chimie biologique et pharmacodynamie.
DAUPHIN, Chimie Pharmaceutique et toxicologie.
GRAS, Thérapeutique.
JACQUEMET, Technique Chirurgicale.
LATAIX, Pathologie Chirurgicale.
MEYNIEL, Biophysique médicale.
MOLINA, Clinique pneumo-phtisiologique.
PETIT, Médecine légale et médecine sociale.
POURRAT, Matière médicale.
ROUHER, Clinique ophtalmologique.
TERRASSE, Clinique médicale B.
THIEBLOT, Physiologie.
TRONCHE, Pharmacie chimique.
TURCHINI, Histologie et embryologie.
VAURS, Bactériologie et hygiène.
WILLEMIN-CLOC, Clinique médicale infantile.

II. — *Professeurs sans chaire*

MM. BASTIDE, Sciences naturelles.
DUCHÊNE-MARULLAZ, Physiologie.
FEBVRE, Pharmacie galénique.
GERMAIN, Clinique chirurgicale B.
POROT, Neurologie et psychiatrie.

III. — *Maîtres de Conférences agrégés*

MM. ALFIÉRI, Physique médicale.
BERGER, Chimie analytique.
BOSSY, Anatomie.
Mlle CHATONNIER, chimie minérale et minéralogie.



- M. CLUZEL, Bactériologie.
 DEDREUX, Biochimie médicale.
 DELACE, Anatomie pathologique.
 Mmes GAILLARD, Physique pharmaceutique.
 MOINADE, Médecine générale et thérapeutique.
 M. PIGNIDE, Médecine générale.

IV. — Agrégés

- MM. CHAMPEIX, Médecine légale et Médecine du travail.
 FOURRIER, Orthopédie.
 HOUDARD, Chirurgie générale.
 JALLUT, Médecine générale.
 JANNY, Neuro-chirurgie.
 MENUT, Pédiatrie et puériculture.
 MERCIER, Chirurgie générale.
 Mlle. RAMPON, Médecine générale.
 MM. RENARD, Pneumo-phtisiologie.
 TOURNILHAC, Neurologie et psychiatrie.

Secrétaire Principal : M. BERTHON.

Bibliothécaire universitaire : M. ARCHIMBAUD.

La Faculté décide que les opinions émises dans les travaux et mémoires présentés à l'occasion d'une soutenance de thèse de Doctorat en Médecine ou en Pharmacie, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner, ni approbation ni improbation (délibération en date du 6 juin 1956).



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PÈRE, A MA MÈRE

A MA FEMME, A MON FILS

A MON FRÈRE, A MA SŒUR

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur ROUHER

Professeur de Clinique Ophtalmologique.

Ophtalmologiste des Hôpitaux.

A NOTRE JURY DE THÈSE

Monsieur le Professeur TERRASSE

Professeur de Clinique Médicale.
Médecin des Hôpitaux.
Chevalier de la Légion d'honneur.
Officier des Palmes Académiques.
Croix de Guerre 1939-1945.

Monsieur le Professeur TRONCHE

Professeur de Pharmacie Clinique.
Chevalier des Palmes Académiques.
Diplômé d'E. S. d'Ophthalmologie.

Monsieur le Professeur Agrégé TOURNILHAC

Agrégé de Neurologie et Psychiatrie.
Médecin-Assistant des Hôpitaux.

Nous tenons à remercier ici les
Laboratoires CHIBRET qui ont bien voulu
mettre à notre disposition leur biblio-
thèque.

AVANT-PROPOS

*L*ORSQUE le sujet de cette thèse nous a été donné, à la lecture des premières observations nous avons pensé qu'il s'agissait de faire le bilan d'une fratrie dont les membres semblaient atteints de maladie de **LEBER**. Puis en complétant nos connaissances tant génétiques que cliniques sur la famille étudiée, nous nous sommes aperçus qu'il s'agissait en fait d'une affection voisine de la maladie de **LEBER**, longtemps confondue avec elle mais différenciée aujourd'hui : l'atrophie optique familiale infantile à transmission dominante.

Nous tenons ici à remercier Monsieur le Professeur **ROUHER** qui a bien voulu, non seulement nous confier le sujet de cette thèse, mais encore nous a autorisé à rectifier le diagnostic initial.

Nous essaierons tout d'abord dans ce travail de marquer les étapes successives de l'individualisation de cette maladie ainsi que les hypothèses diverses avancées au sujet de sa localisation anatomique.

Le chapitre suivant sera consacré à l'exposé de nos observations dont nous feront ensuite la discussion.

Nous exposerons alors les résultats des examens menés à l'aide de deux techniques relativement nouvelles.

L'étude du sens chromatique au moyen du 100 Hue Test de **FARNSWORTH** et l'électrorétinographie qui nous permettront avant les conclusions de tenter une explication de la pathogénie de cette maladie.

L'intérêt de ce travail réside dans le fait que l'atrophie optique hérédofamiliale infantile à transmission dominante est une maladie qui semble relativement rare en notre pays et par la même assez peu étudiée. Nous pensons donc qu'il est utile de livrer à son dossier les observations de cette famille ; observations fondées sur l'utilisation du test de **FARNSWORTH** et de l'électrorétinographie qui pourront peut-être apporter à l'ensemble des autres publications quelques facteurs nouveaux, contribuant, sinon à définir une pathogénie cohérente, du moins à confirmer les données cliniques existantes.



HISTORIQUE

Le dossier des atrophies optiques héréditaires a été ouvert par VON GRAEFE en 1858 et par MOOREN en 1867 qui décriront certaines amauroses héréditaires.

Puis LEBER individualise la maladie qui porte son nom et en donne en 1877 une description fort complète : il s'agit d'une « amaurose héréditaire » frappant brutalement surtout les hommes après la puberté. La vision baisse rapidement et si un scotome central est constant le champ visuel périphérique demeure normal. Le fond d'œil montre une atrophie optique avec décoloration papillaire plus marquée dans le secteur temporal. La transmission se ferait sur un mode récessif lié au sexe.

A partir de cette date on relève de nombreuses publications rapportant des cas d'atrophies optiques hérédo-familiales toutes étiquetées maladies de LEBER.

SNELL en 1897, en étudiant une fratrie de 8 personnes où 3 garçons et 2 filles étaient atteints, est le premier à avoir vu la possibilité d'une affection différente en décrivant une atrophie optique « héréditaire ou congénitale » atteignant filles et garçons et où le début, imprécisable remonte à la première enfance.

HORMUTH en 1900, classant tous les cas publiés, signale que certaines des atrophies familiales décrites s'écartent de la description de LEBER.

Cependant les auteurs continuent à publier tous leurs cas d'atrophies optiques sous le nom de maladie de LEBER et malgré LAWSON et GUNN en 1907 ce ne sera qu'en 1923 avec GINZBURG qu'une première tentative de classification sera effectuée. Les atrophies optiques héréditaires sont alors séparées en 2 groupes :

d'un côté l'atrophie optique hérédo-familiale pure de l'autre les atrophies optiques associées à des troubles neurologiques.

L'attention se porte alors sur les problèmes posés par la transmission de la maladie. Les arbres généalogiques de familles atteintes étaient déjà nombreux ; (citons pour mémoire celui de NETTLESHIP qui comprend actuellement 6 générations) ; DREXEL en 1922 clarifie la question en abattant les 3/4 d'entre eux.

En 1926 KAWAKAMI et WAARDENBURG codifient les anomalies de transmission observées dans les généalogies les plus dignes de foi et affirment à propos de la maladie de LEBER que si des femmes hétérozygotes peuvent être atteintes, l'homme ne peut dans aucun cas transmettre cette maladie.

KAWAKAMI exprime alors l'hypothèse d'une atrophie optique hérédo-familiale distincte de la maladie de LEBER par sa transmission dominante.

FRANCESCHETTI en 1930 et Sophie STALHIN en 1931 donnent un premier essai de classification à l'intérieur même des atrophies optiques héréditaires pures.

WAARDENBURG en 1932 distingue :

- La maladie de LEBER,
- Une atrophie optique à transmission dominante,
- Une forme congénitale et infantile à transmission récessive en général.

Ruth LUNDSGAARD en 1944 apporte une importante contribution à l'étude des atrophies optiques héréditaires. Elle fixe les critères d'authenticité des arbres généalogiques et souligne les différences existant notamment entre la maladie de LEBER et l'atrophie optique à hérédité dominante.

Cette dernière se transmet de façon directe et régulière aussi bien par l'intermédiaire des hommes que des femmes. Elle débute au cours de la jeune enfance ce qui rend le plus souvent la date du début difficile à fixer avec précision. L'état oculaire reste stationnaire ou s'aggrave très progressivement mais l'acuité visuelle reste en général supérieure à celle que l'on rencontre dans la maladie de LEBER. A ce propos il convient de noter une différence entre les acuités visuelles de loin et de près; cette dernière étant en règle supérieure à l'acuité visuelle de loin, quelquefois presque normale.

Le champ visuel périphérique est atteint dans certains cas alors que l'on note toujours un scotome coeco-central plus ou moins limité.

Le fond d'œil découvre constamment une décoloration papillaire du secteur temporal dès le premier examen. A aucun moment n'on pu être mis en évidence des phénomènes névritiques comme dans la maladie de LEBER.

Ainsi l'atrophie optique hérédo-familiale infantile à transmission dominante était nettement différenciée de la maladie de LEBER.

Par la suite MULLER en 1951, JAEGER en 1955, KJER surtout en 1956 et 1957 apportaient une étude de 20 familles avec 250 membres atteints, FRANÇOIS, WAARDENBURG ont achevé de clarifier la situation et aujourd'hui l'atrophie optique héréditaire à transmission dominante nettement individualisée a une place bien définie au milieu des autres atrophies optiques héréditaires.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Ce chapitre assez peu étudié dans le cadre des atrophies optiques héréditaires est véritablement d'une rare indigence en ce qui concerne la maladie que nous décrivons.

Le seul examen vraiment complet que nous ayons trouvé dans la littérature a été pratiqué en 1958 par KWITTKEN et BAREST sur un malade parvenu au stade atrophique de la maladie de LEBER. Ces auteurs concluent en faveur d'une dégénérescence primitive du tractus optique antérieur suivie secondairement d'une dégénérescence du reste des voies optiques à l'exception du cortex.

Ces constatations contredisent les résultats des explorations chirurgicales menées dans un but thérapeutique qui révèlent souvent, toujours au cours de la maladie de LEBER, la présence de lésions arachnoïdiennes.

Or l'unique compte rendu parvenu à notre connaissance d'une intervention pratiquée sur un enfant atteint d'atrophie optique familiale à transmission vraisemblablement dominante, signale des lésions arachnoïdiennes. Le protocole rédigé par VERBIEST décrit une arachnoïdite opto-chiasmatique adhésive, une hyperhémie des nerfs optiques. Il n'y a pas de méningite séreuse.

On note après l'intervention une petite amélioration de l'acuité visuelle. Le champ visuel est impraticable en raison d'un important nystagmus.

Cependant quand on connaît la fréquence pour ne pas dire la banalité des arachnoïdites opto-chiasmatiques trouvées au cours des interventions sur cette région, on ne peut se référer à cet unique examen pour infirmer ou confirmer les deux hypothèses contradictoires qui ont été avancées.

Ces hypothèses que nous étudierons plus en détail ultérieurement reposent sur des arguments très valables.

L'une se fondant sur l'atteinte particulière du sens chromatique situe les lésions au niveau de la couche profonde de la rétine.

L'autre basée sur l'analogie des déficits campimétriques avec ceux de l'intoxication alcool-tabagique conclut à des lésions de la couche des cellules ganglionnaires et du faisceau papillo-maculaire.

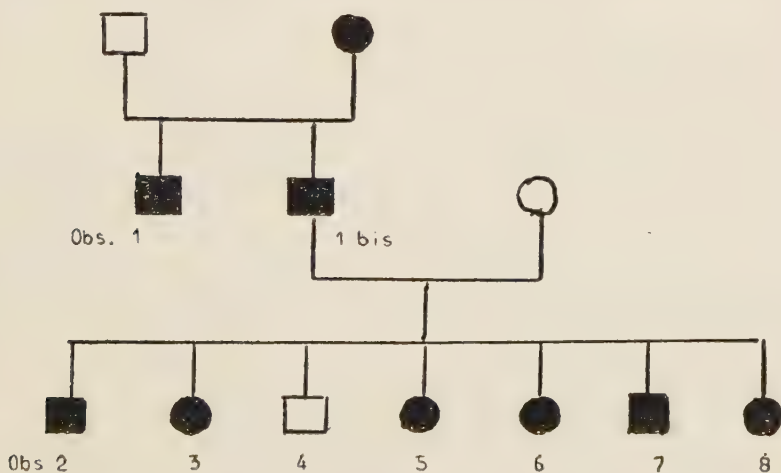
Nos observations ne nous permettent pas de trancher en faveur de l'une ou l'autre théorie ; nous serions cependant assez favorables à l'idée d'une lésion initiale de la zone des cellules ganglionnaires s'accompagnant par la suite d'une dégénérescence des voies optiques primitives.

OBSERVATIONS

Le premier membre de la famille étudiée ici est entré dans le service d'ophtalmologie de l'Hôtel-Dieu de Clermont-Ferrand en novembre 1957. Il s'agissait de la petite Josette LAG adressée par le service de pédiatrie. Un diagnostic d'atrophie optique fut porté, mais en l'absence de tout contexte familial, l'étiologie s'orienta vers une arachnoïdite opto-chiasmatique.

Un an plus tard, Jean-Claude LAG venait consulter, envoyé par l'Hygiène Scolaire, et nous apportait ainsi la notion de maladie familiale.

Nous avons alors essayé d'examiner l'ensemble de la famille LAG... Après bien des efforts, en alternant menaces et promesses, nous avons réussi à voir l'oncle paternel et la plupart des enfants. A cette occasion nous avons commencé de dresser l'arbre généalogique de cette famille.



Cet arbre permet de noter deux faits importants pour le diagnostic de l'affection :

D'une part le nombre de filles atteintes double de celui des garçons,

D'autre part la transmission indiscutable de la maladie par le père.

Nous avons pu ainsi éliminer le diagnostic de maladie de LEBER et poser en complétant nos examens, celui d'atrophie optique familiale infantile à transmission dominante.

Nos observations ne sont malheureusement pas aussi complètes que nous l'aurions voulu ; en effet, certains membres de cette famille sont très difficiles à manier quoique s'accommodant assez bien de leur état.

Nous espérons néanmoins avoir réuni pour la dernière génération l'essentiel des éléments nécessaires pour affirmer notre diagnostic.

OBSERVATION N° 1

LAG... René — 31 ans, oncle paternel de la fratrie étudiée ici a consenti à subir un unique examen en avril 1958.

V.O.D. = 2/10 de loin V.O.G. = 2/10 de loin
de près lit le N° 8 de l'échelle PARINAUD.

L'examen du fond d'œil montre une importante décoloration papillaire surtout marquée dans le secteur temporal.

Le champ visuel périphérique est sensiblement normal. On note un scotome central bilatéral très net.

Les autres examens n'ont pu être pratiqués.

OBSERVATION N° 1 bis

Le chef de famille, frère du précédent, a refusé tout examen. Nous ne pouvons que transcrire ici les renseignements obtenus.

Sa mauvaise vue, connue depuis l'enfance, tout comme son propre père, lui interdit toute activité bien définie. L'état général serait excellent et cet homme ne présenterait aucune tare physiologique ou anatomique.

OBSERVATION N° 2

LAG... Jean-Claude, 10 ans, est examiné pour la première fois en avril 1958.

V.O.D. = 1/10 de loin, V.O.G. = 1/10 faible de loin
de près lit N° 4 de près lit N° 4

Au fond d'œil décoloration du secteur temporal.

Quatre autres examens en 1959, 1960, 1961 et 1963 n'apportent rien de nouveau.

En novembre 1964 :

V.O.D. = 1/10 n. a. de loin, V.O.G. = 1/10 faible n.a.
lit N° 8 lit N° 8

Au fond d'œil décoloration marquée du secteur temporal.

Le champ visuel périphérique est normal ; on peut noter un petit scotome coeco-central.

L'étude du sens chromatique a révélé une achromatopsie totale ; même le rouge n'est pas reconnu.

L'électrorétinogramme est normal.

Le premier examen, pratiqué à l'âge de 10 ans a révélé une acuité visuelle de loin très basse qui était déjà connue depuis 2 ans environ. Par ailleurs il faut signaler une baisse importante de l'acuité visuelle de près au cours de sa 15^e année et surtout une achromatopsie totale qui semble être le stade ultime de l'évolution des dyschromatopsies acquises d'axe Bleu-Jaune que nous allons retrouver chez ses frères et sœurs.

OBSERVATION N° 3

LAG... Josette, 8 ans, est examinée pour la première fois en novembre 1957.

C'est en réalité notre observation princeps.

V.O.D. = 1/15 de loin V.O.G. = 1/15 de loin
lit N° 4 de près lit N° 4 de près

Au fond d'œil décoloration papillaire.

En avril 1958, la vision de près n'atteint que la lecture du N° 8 de chaque œil.

En novembre 1964 :

V.O.D. = 1/20 de loin V.O.G. = 1/20 de loin
lit N° 8 lit N° 8

Au fond d'œil décoloration marquée du secteur temporal.

Le champ visuel périphérique est sensiblement normal mais on note un scotome coeco-central.

L'étude du sens chromatique montre une atteinte marquée de l'axe Bleu-Jaune.

L'électrorétinogramme est normal.

Le premier examen fut pratiqué sur une enfant mal voyante se plaignant de céphalées d'apparition récente. Les nombreux examens complémentaires : radiologiques, hématologiques et sérologiques étaient absolument négatifs.

L'hypothèse d'une arachnoïdite opto-chiasmatique consécutive à une infection du cavum fut avancée mais l'enfant quitta le service avant toute sanction thérapeutique.

A noter toutefois une petite amélioration très transitoire de l'état visuel et l'arrêt des céphalées après un court traitement par vitamine B. 1 et acide nicotinique.

Il reste que Josette LAG... est notre seule malade chez laquelle il soit possible de retrouver sinon un facteur déclenchant, puisque sa mauvaise vue était déjà connue avant les troubles qui ont amené son hospitalisation, mais peut-être du moins un facteur aggravant à son atrophie optique.

OBSERVATION N° 4

LAG... Pierre, 8 ans, a subi un premier examen en avril 1958.

V.O.D. = 8/10 de loin
lit le N° 2

V.O.G. = 8/10 de loin
lit le N° 2

Le fond de l'œil est normal.

En février 1964

V.O.D. = 8/10 — 0,5 = 10/10 lit le N° 2

V.O.G. = 8/10 — 0,5 = 10/10 lit le N° 2

Fond d'œil, campimétrie et sens chromatique sont normaux.

Cet enfant est le seul qui paraisse indemne ; il est aussi le seul des enfants LAG... à présenter ce petit facteur myopique qui selon KOK et VAN ALPHEN accompagne souvent la maladie.

OBSERVATION N° 5

LAG... Monique, 9 ans, est examinée pour la première fois en septembre 1960 :

V.O.D. = 1/10 de loin
lit le N° 8

V.O.G. = 2/10 de loin
lit le N° 8

L'examen du fond d'œil montre une très légère décoloration du secteur temporal.

Un deuxième examen pratiqué en 1962 confirme ces résultats.

En novembre 1964

V.O.D. = 1/15 de loin
lit le N° 4

V.O.G. = 1/10 de loin
lit le N° 3

Au fond d'œil décoloration du secteur temporal.

Le champ visuel périphérique est normal mais on note un élargissement de la tache aveugle vers le centre.

Le test de FARNSWORTH révèle une atteinte marquée de l'axe Bleu-Jaune.

L'électrorétinogramme est normal.

On peut remarquer ici une amélioration assez paradoxale de l'acuité visuelle de près alors que l'acuité de loin diminuait un peu. Nous ne pensons pas qu'il puisse s'agir d'une erreur de la notation car l'examen initial a été répété 2 ans plus tard avec les mêmes résultats. Si l'on tient à éliminer l'hypothèse d'une récupération partielle de la vision centrale la seule explication valable consiste en une meilleure connaissance de l'alphabet chez cette fillette qui avait cependant 12 ans à l'époque:

OBSERVATION N° 6

LAG... Christiane 6 ans, est examinée pour la première fois en juin 1960

V.O.D. = 4/10 de loin
lit le N° 3

V.O.G. = 4/10 de loin
lit le N° 3

Au fond d'œil papilles un peu blanches.

En juin 1962 :

V.O.D.G. = 3/10 de loin de près lit N° 3

5 mois plus tard, un nouvel examen décèle une baisse de l'acuité visuelle de loin

V.O.D. = 2/10

V.O.G. = 1/10

En novembre 1964 :

V.O.D.G. = 1/10 de loin, lit le N° 4

L'examen du fond d'œil montre une nette décoloration du secteur temporal.

Le champ visuel périphérique est normal ; on note un élargissement de la tache aveugle.

Le test de FARNSWORTH révèle une atteinte marquée de l'axe Bleu-Jaune.

L'électrorétinogramme est normal.

On note chez cette enfant une baisse progressive de l'acuité visuelle de loin alors que la vision de près est peu touchée.

OBSERVATION N° 7

LAG... Bernard, 2 ans, est examiné pour la première fois en avril 1958, on note alors une très légère décoloration papillaire.

En mai 1961 :

L'acuité visuelle de loin = 1/10 pour chaque œil.

L'acuité visuelle de près = 6/10 pour chaque œil.

A l'examen du fond d'œil on remarque une décoloration papillaire et un petit remaniement pigmentaire de la région maculaire.

En novembre 1964 :

V.O.D.G. = 1/10 faible de loin — de près lit le N° 6.

Le fond d'œil est inchangé.

Le champ visuel périphérique est normal. Il existe un scotome coeco-central.

Le test de FARNSWORTH révèle une atteinte de l'axe Bleu-Jaune.

L'électrorétinogramme est normal.

Chez cet enfant examiné pour la première fois à l'âge de 2 ans nous avons pu noter la progression de la décoloration papillaire ; par ailleurs, il est le seul chez qui nous avons retrouvé ce petit remaniement pigmentaire de la région maculaire décrit par KJER.

OBSERVATION N° 8

LAG. Brigitte 15 mois est examinée pour la première fois en juin 1960.

On note alors un strabisme convergent avec œil droit fixateur et des papilles blanches au fond d'œil.

Un an plus tard la situation est identique.

En septembre 1963 :

V.O.D. = 3/10 faibles de loin V.O.G. = 1/10 de loin.
lit le N° 4 lit le N° 8

En novembre 1964 :

V.O.D. = 2/10 V.O.G. = 1/10 faible.
lit le N° 4 lit le N° 8

Le fond d'œil montre une décoloration marquée du secteur temporal.

Le champ visuel périphérique est sensiblement normal ; la tache aveugle est élargie.

L'étude du sens chromatique révèle des anomalies non systématisables.

L'électrorétinogramme n'a pu être pratiqué.

L'intérêt de l'observation tient à ce que cette enfant fut examinée pour la première fois à l'âge de 15 mois. On pouvait alors déjà noter une décoloration papillaire indiscutable. Cette constatation si elle n'implique évidemment pas une atteinte congénitale témoigne de la précocité de l'affection chez notre malade.

Nous n'avons pas voulu charger ces observations de plusieurs caractères communs à l'ensemble des enfants LAG...

Nous allons à présent les exposer brièvement :

Au point de vue oculaire ces enfants ne présentent aucun vice de réfraction. Skiascopie et ophtalmométrie ont toujours été négatives. On retrouve seulement chez Pierre (Obs. N° 4) qui paraît préservé, un petit facteur myopique.

Par ailleurs, nous n'avons jamais pu mettre en évidence une atteinte particulière de l'acuité visuelle ou de la campimétrie aux basses luminances. Ce fait bien décrit dans la littérature est parfaitement retrouvé chez tous nos petits malades.

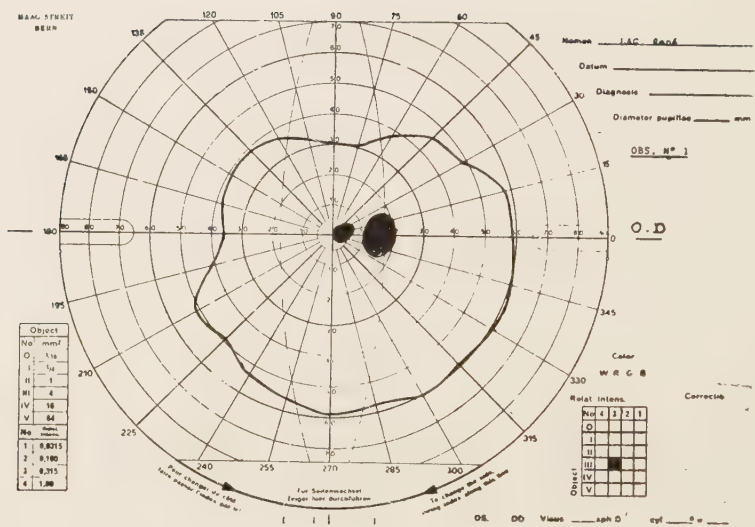
Au point de vue morphologique, le visage de ces enfants est assez semblable à celui fréquemment retrouvé par KOK et VAN ALPHEN : visage rond, yeux bleus, cheveux blonds et clairsemés.

Le coefficient musculo-pondéral est assez faible dans l'ensemble. Signalons surtout le cas de Monique (Obs. N° 5) qui, à 14 ans, en paraît 10 et n'a pas encore passé le stade pubertaire.

Nous avons recherché tout particulièrement une association pathologique surtout dans le domaine de la neurologie. Notre première malade, Josette (Obs N° 3) mise à part, les examens ont toujours été négatifs. Ces enfants, si l'on excepte bien entendu leur état visuel, sont parfaitement normaux et ont même témoigné d'une exceptionnelle résistance aux affections de toute nature.

Le quotient intellectuel par contre, varie sensiblement d'un enfant à l'autre. Pierre (Obs. N° 4), Monique (Obs. N° 5) et Brigitte (Obs N° 7) seraient un peu au-dessus de la moyenne, alors que Josette (Obs. N° 3) se tiendrait à un niveau assez bas situé ; les enfants restants se situent entre ces deux étages.

W.A.M. STEKIT
BETH



W.A.M. STEKIT
BETH

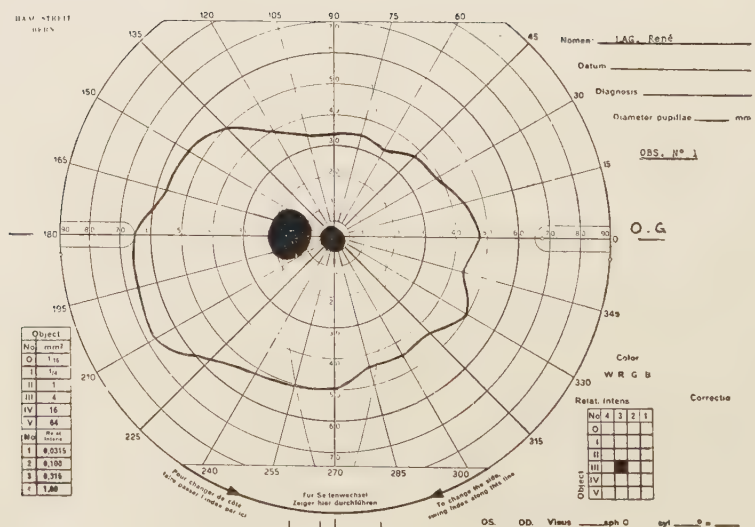


FIGURE 1
EYES

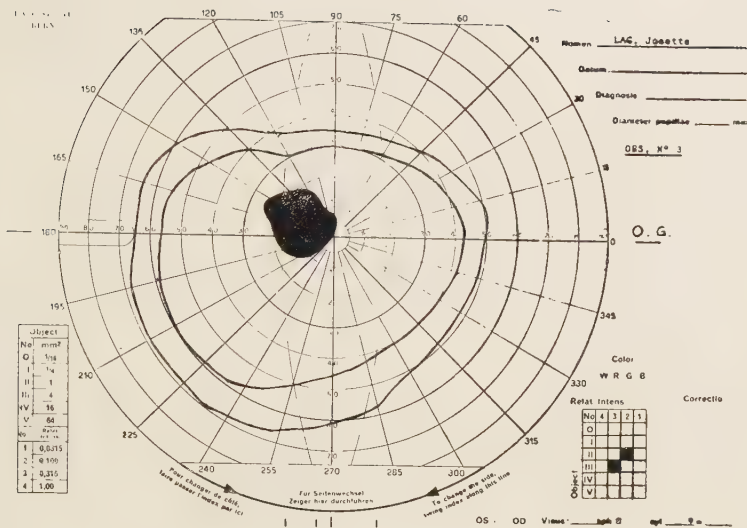
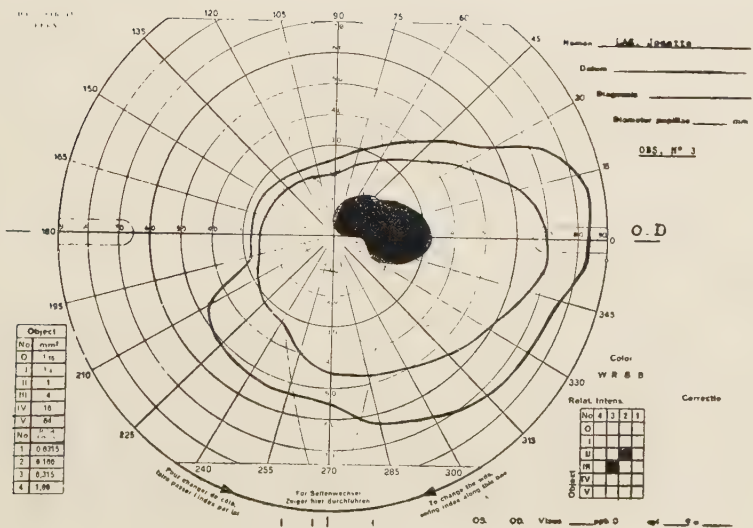


FIGURE 2
EYES



DISCUSSION DES OBSERVATIONS

Essayons maintenant de faire la synthèse des observations que nous venons de présenter.

Du point de vue génétique, la situation est claire : un père atteint d'une atrophie optique a transmis la maladie à 6 de ses 7 enfants, parmi lesquels 4 filles et 2 garçons. Sans pouvoir l'affirmer, car cette dame n'a pu être examinée, il nous paraît vraisemblable de penser que la transmission a été assurée pour la génération antérieure, par la mère du chef de famille, elle-même atteinte par la maladie.

Nous nous trouvons donc indiscutablement devant une transmission dominante non liée au sexe. Mode de transmission qui amena, voici 40 ans, certains auteurs à séparer la maladie que nous décrivons de l'affection décrite par LEBER.

Si nous nous rapportons à la très importante étude de KJER (250 malades appartenant à 20 familles) nous voyons qu'en moyenne la moitié des enfants est atteinte lorsque un des ascendants l'est. La fratrie étudiée ici est beaucoup plus sévèrement touchée puisque 6 enfants sur 7 sont frappés par la maladie.

Par contre, nous rejoignons les statistiques de KJER en ce qui concerne la date d'apparition de l'affection qui ne dépasse pas la dixième année chez nos malades.

L'âge minimum est difficile à préciser car les examens sont rarement demandés chez les nourissons. Il semble que les 15 mois de Brigitte (Obs N° 8) constituent un âge limite en-dessous duquel on ne soit guère descendu.

Au point de vue oculaire nous retrouvons chez tous nos malades une notion capitale : l'opposition marquée entre une acuité visuelle de loin, très médiocre, ne dépassant pas 1/10 dans l'ensemble et une acuité visuelle de près bien supérieure, quelquefois presque normale. Cet antagonisme est bien caractéristique de l'affection que nous décrivons.

Par ailleurs, deux faits sont à noter :

D'une part la sensible aggravation de l'atteinte visuelle dans la jeune génération ; en effet l'oncle paternel (Obs. N° 1) est crédité de 2/10 pour chaque œil et le père d'après les témoignages voit mieux que ses enfants. Ce qui l'a d'ailleurs dissuadé de venir consulter.

D'autre part, l'évolution progressive de cette atteinte visuelle que nous avons pu mesurer sur un écart maximum de 7 ans. Cette évolution paraît devoir se stabiliser à un âge qui correspond à la période pubertaire.

Nous avons remarqué dans l'Obs N°5, une amélioration nette de la vision de près, très atypique. Nous n'avons rien relevé dans les antécédants de cette enfant qui puisse expliquer soit une récupération partielle, soit une aggravation transitoire portant au moins sur 2 années.

Il reste que le champ visuel central de cette enfant est celui qui s'approche le plus de la normale.

En effet, si les champs visuels périphériques sont constamment normaux on peut noter des altérations constantes des isoptères centraux. Il s'agit soit d'un scotome central, soit de scotomes coeco-centraux, soit encore d'augmentations plus ou moins importantes de la superficie de la tache aveugle. A ce propos il existe chez nos malades un parallélisme net dans la détérioration du champ et de l'acuité visuels. Plus les enfants sont âgés, plus la vision est faible et les scotomes étendus.

Nous manquons malheureusement de recul pour pouvoir suivre graphiquement cette possible évolution.

Ce recul, par contre, nous le possédons en ce qui concerne l'examen ophtalmologique dont les résultats sont d'une remarquable constance. Tous nos malades présentent une décoloration papillaire surtout marquée dans le secteur temporal. Cette décoloration apparaît très tôt (Obs. N° 8 et N° 7), se complète très rapidement et demeure dès lors immuable aux examens de fond d'œil successifs.

Enfin, nous avons pu noter des altérations constantes du sens chromatique : achromatopsie totale et « Low'discrimination » chez deux de ces malades, atteinte nette de l'axe Bleu-Jaune pour les quatre restants.

L'électrorétinogramme nous a donné chaque fois des tracés absolument normaux.

Résumons maintenant l'ensemble de nos observations.

Nous nous trouvons devant une affection qui se transmet héréditairement de façon dominante et atteint exclusivement la sphère visuelle.

Cette affection débute au cours de la jeune enfance et se complète très progressivement.

La vision de loin diminue approximativement jusqu'à 1/10, la vision de près est moins touchée, l'examen du fond d'œil montre constamment une décoloration papillaire dans le secteur temporal.

Le champ visuel périphérique est normal alors que des scotomes plus ou moins étendus intéressent la partie centrale.

Il existe une altération du sens chromatique consistant en une atteinte de l'axe Bleu-Jaune. L'électrorétinogramme est toujours normal.

SENS CHROMATIQUE

La présence de troubles du sens chromatique au cours des atrophies optiques hérédo-familiales est connue depuis longtemps. Si la plupart des auteurs s'accordent sur les résultats obtenus, on ne peut en dire autant de la signification de ces résultats et le problème demeurera posé, tout au moins dans le cas de l'atrophie optique hérédo-familiale à transmission dominante, tant que des examens histologiques de sujets atteints de façon indiscutable, n'auront pas été accomplis.

On sait depuis les physiologistes et cliniciens allemands du début du XX^e siècle que les lésions des couches profondes de la rétine s'accompagnent généralement d'une dyschromatopsie acquise d'axe Bleu-Jaune, alors que les lésions des cellules ganglionnaires et des voies optiques prégenouillées s'accompagnent d'une dyschromatopsie acquise d'axe Vert-Rouge.

FRANÇOIS J., VERRIEST, FRANÇOIS P. et ASSEMAN corroborent ces observations dans une étude approfondie de diverses affections. Ils constatent que les rétinites pigmentaires, les dégénérescences maculaires, séniles, les sidéroses, les myopies malignes, les chorioretinites, toutes les affections caractérisées au point de vue histologique par une atteinte des couches profondes de la rétine sont accompagnées d'une atteinte de l'axe Bleu-Jaune.

Par contre, les névrites optiques infectieuses, vasculaires, toxiques et diabétiques, les atrophies optiques tabétiques et traumatiques s'accompagnent d'une atteinte de l'axe Vert-Rouge.

Lorsque le substratum anatomo-pathologique d'une affection n'est pas connu il paraît tentant d'induire d'après ces données, une localisation, aussi approximative soit-elle, des lésions.

Ainsi dans le cas de l'atrophie optique hérédo-familiale à transmission dominante dont pathogénie et anatomo-pathologie ne font l'objet que d'hypothèses souvent contradictoires, l'étude des anomalies du sens chromatique est donc d'un intérêt certain.

Pour étudier les atteintes éventuelles du sens chromatique de nos malades nous avons eu recours au 100 Hue Test de FARNSWORTH qui est à l'heure actuelle un des moyens d'investigation les plus efficaces pour reconnaître l'axe d'une dyschromatopsie même lorsque acuité et champ visuel sont très atteints.

Rappelons-en brièvement le principe : il est constitué d'échantillons prélevés dans l'atlas de couleurs de MUNSELL, les différences de saturation étant très légères d'une pastille à l'autre.

Le classement des pastilles donne le nombre total d'erreurs et permet surtout de noter leur distribution qui sera estimée graphiquement de telle sorte que lors d'une dyschromatopsie marquée il sera aisé de relever des maxima situés aux 2 extrémités d'un axe perpendiculaires à l'axe neutre.

Il convient de signaler par ailleurs que nous avons laissé nos malades dépasser largement le temps normalement imparti au classement des pastilles ; ce temps considéré comme trop bref par certains auteurs était vraiment insuffisant pour nos malades à l'acuité visuelle basse et à la compréhension parfois ralentie.

Enfin un deuxième examen pratiqué quelques mois après le premier nous a donné dans chaque cas des résultats pratiquement identiques.

RESULTATS

Nous avons ainsi obtenus 6 tracés :

- un est normal (Obs. N° 4),
- un est anormal (Obs. N° 8) mais le tracé anarchique ne peut mettre en évidence l'atteinte particulière d'un axe,
- quatre témoignent d'une atteinte de l'axe Bleu-Jaune. Les tracés des Obs. N° 5 et N° 6 étant au stade trichromatique alors que ceux des Obs N° 3 et N° 7 au stade dichromatique.

Le tracé de l'Obs. N° 2 n'a pu être établi ce malade étant atteint d'achromatopsie totale ; même le rouge n'est pas reconnu.

Ces résultats concordent parfaitement avec ceux que nous avons relevés dans la littérature. FRANÇOIS et VERRIEST obser-

vent une évolution d'un stade trichromatique à un stade dichromatique pouvant aboutir dans quelques cas à une achromatopsie. Nous retrouvons ici cette aggravation.

Cette concordance nous la retrouvons ainsi que nous l'avons signalé précédemment quant à la signification qu'il convient de donner à ces résultats. Soulignons donc qu'une atteinte de l'axe Bleu-Jaune témoigne classiquement d'une lésion des couches profondes de la rétine.

Indépendamment du rôle important qu'il joue dans la localisation des lésions anatomiques le test de FARNSWORTH est peut-être capable de nous faire suivre l'évolution de la maladie.

Nous avons observé en effet chez ces enfants que les détériorations plus ou moins marquées du sens chromatique correspondaient avec des dates de début de la maladie plus ou moins reculée dans le temps ; l'acuité et le champ visuel central subissent par ailleurs une aggravation parallèles.

Il serait peut-être possible ainsi de déterminer dès le premier examen le stade de la maladie.

Par ailleurs l'étude du sens chromatique offre un intérêt diagnostique certain.

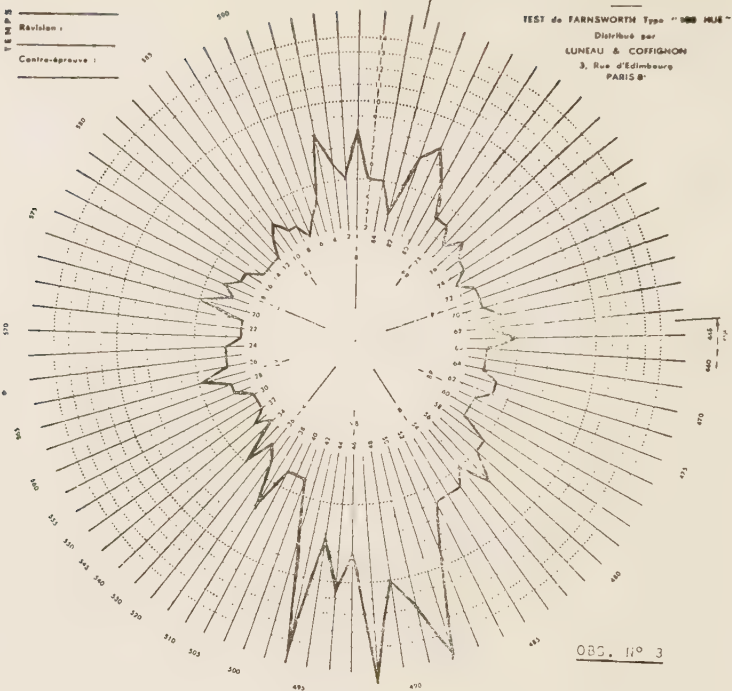
Il arrive en effet qu'en présence d'une atrophie optique le contexte hérédo-familial soit absent ou très incomplet. La découverte d'une dyschromatopsie acquise d'axe Bleu-Jaune élimine alors de nombreuses étiologies. Dans notre cas par exemple c'est le test de FARNSWORTH qui nous a permis de rectifier le diagnostic de maladie de LEBER que nous avons porté sur nos 2 premiers malades.

Epreuve : _____
 Révision : _____
 Contre-épreuve : _____

MUNSELL COLOR COMPANY

TEST de FARNSWORTH Type "100 HUE"

Distribué par
 LUNEAU & COFFIGNON
 3, Rue d'Edimbourg
 PARIS 8^e

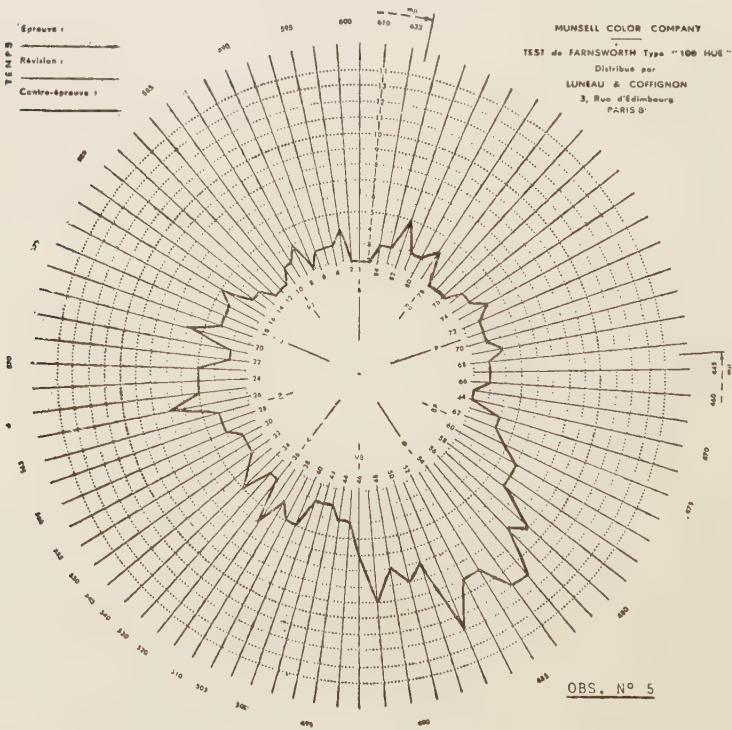


Epreuve : _____
 Révision : _____
 Contre-épreuve : _____

MUNSELL COLOR COMPANY

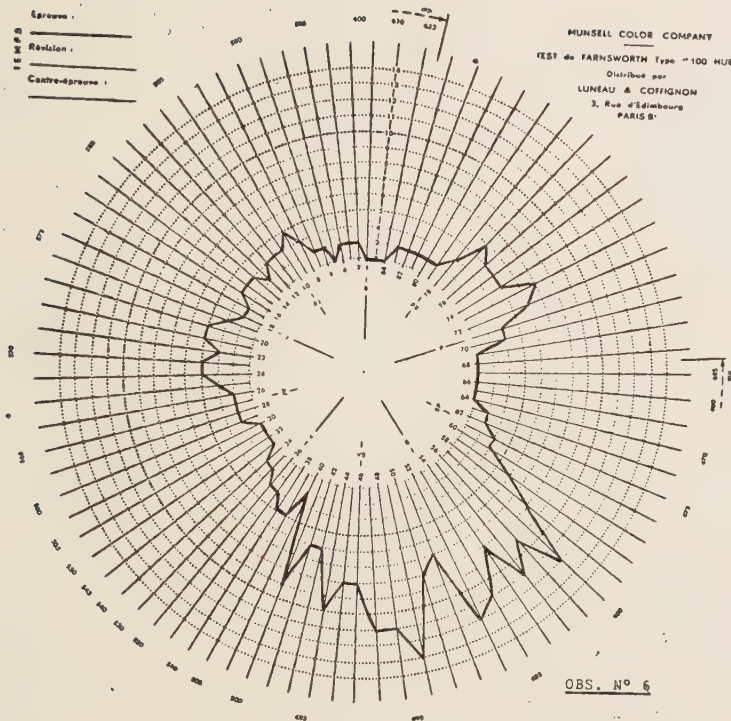
TEST de FARNSWORTH Type "100 HUE"

Distribué par
 LUNEAU & COFFIGNON
 3, Rue d'Edimbourg
 PARIS 8^e



Épreuve : _____
 Révision : _____
 Centre-épreuve : _____

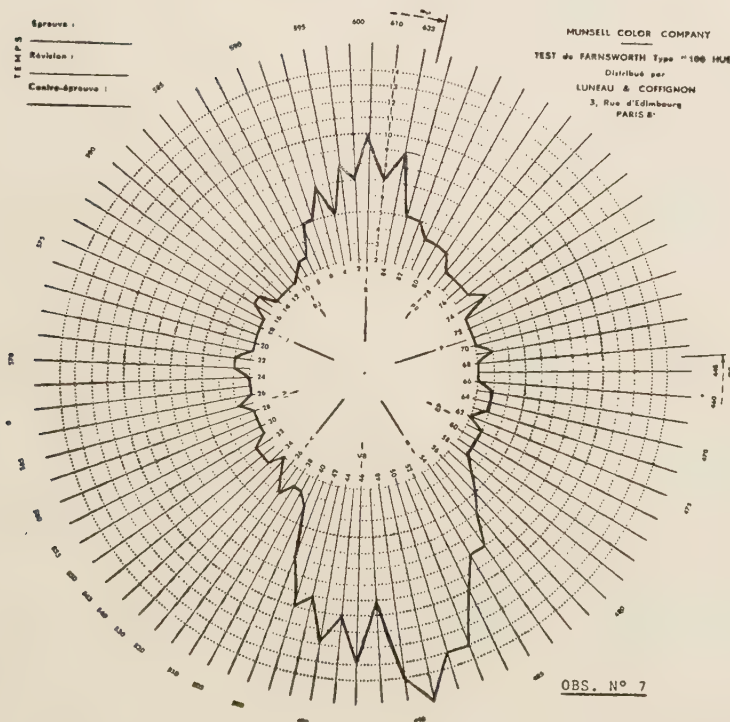
MUNSELL COLOR COMPANY
 TEST de FARNSWORTH Type "100 HUE"
 Distribué par
 LUNEAU & COFFIGNON
 3, Rue d'Edimbourg
 PARIS 8^e



OBS. N° 6

Épreuve : _____
 Révision : _____
 Centre-épreuve : _____

MUNSELL COLOR COMPANY
 TEST de FARNSWORTH Type "100 HUE"
 Distribué par
 LUNEAU & COFFIGNON
 3, Rue d'Edimbourg
 PARIS 8^e



OBS. N° 7



ELECTRORETINOGRAPHIE

L'électrorétinogramme qui tend à devenir un examen de pratique courante en ophtalmologie est, suivant la définition de BREGEAT :

« L'enregistrement d'une riposte électrique de la rétine à une forte stimulation lumineuse ».

Cette réponse est biphasique, formée d'une onde « a » correspondant à une phase négative et d'une onde « b » correspondant à une phase positive.

En fait, depuis les travaux d'AUERBACH et BURIAN on sait que l'onde b est formée de deux composantes b1 et b2. Il semble que b1 traduise une activité photopique alors que b2 correspondrait plutôt à une activité scotopique des premiers neurones visuels.

Selon l'opinion de RIGGS, la plus communément admise, les structures rétiniennes responsables ne seraient ni les cellules ganglionnaires, ni les fibres du nerf optique, mais l'extrémité interne des cellules réceptrices et le prolongement externe des cellules bipolaires.

On s'est aperçu assez récemment que lorsque les vitesses de déroulement sont suffisantes, des accidents mystérieux appelés suivant les auteurs ondes « e », ondes « h » ou potentiels oscillatoires, apparaissent dans la partie ascendante de l'onde « b ». Ces accidents sont au nombre de trois, e1 et e2 sont présentes au début de l'adaptation et e3 apparaît à la 6^e minute.

L'unanimité est loin d'être faite quant à leur signification.

Pour YONEMURA elles seraient le reflet de l'activité des cellules gliales alors que pour DHANDA, TSUZUKI, MASUDA leur origine se situerait au niveau des cellules bipolaires.

BORNSCHEIM, GOODMAN, FRY, BARTLEY, SAMSON, DOLLFUS et LODS pensent qu'elles proviendraient de l'excitation des cellules ganglionnaires et correspondraient à l'activité du nerf optique.

Pour PERDRIEL leur apparition « doit être sous la dépendance d'éléments voisins des cellules ganglionnaires, sensibles à l'altération de l'activité neuro-rétinienne mais aussi à la moindre diminution du flux lumineux ».

TECHNIQUE

Les tracés dont nous faisons état ici ont été obtenus grâce à la technique suivante pratiquée dans le service de clinique ophtalmologique de la Faculté de Clermont-Ferrand.

La stimulation est assurée par une lampe épiphote avec un système de passe-écrans permettant d'interposer des filtres colorés entre la lampe et l'œil du patient.

Les enregistrements ont été effectués avec un appareil ECEM semi-transistorisé. La vitesse de déroulement est de 6 cm/sec., la constante du temps 0,3 sec.

Il s'agit d'un appareil à enregistrement à plumes.

Un oscilloscope cathodique à grand écran permet des déroulements plus rapides, mettant en évidence les ondes « e ».

Avec chacun de nos malades nous avons procédé de la façon suivante : préadaptation de 10 minutes en ambiance mésopique, dilatation pupillaire et tracé d'un électrorétinogramme statique avec éclaircs blancs, rouges et verts.

Pour obtenir un électrorétinogramme "dynamique nous avons, selon la méthode de JAYLE, BOYER et CAMO, après un éblouissement de 3 minutes à 3000 lux, pratiqué des enregistrements à la 30^e seconde au rouge, à 1 minute 30, 5 minutes, 9 minutes, 13 minutes au blanc, 15 minutes au rouge, pour étudier la remontée de l'onde « b2 ».

RÉSULTATS

Nous avons obtenu des tracés absolument normaux pour tous nos malades examinés, chaque fois nous avons pu vérifier la présence de toutes les ondes « e ».

Nous ne présentons des extraits que d'un seul enregistrement (obs. N° 2) car les autres tracés des enfants LAG... sont similaires et n'apportent donc rien à cet exposé.

Le fait d'obtenir des tracés rigoureusement normaux prouve que les lésions de l'atrophie optique familiale à transmission dominante n'intéressent ni les cellules réceptrices ni les cellules bipolaires. Jusqu'ici nous sommes en accord avec les hypothèses anatomiques précédemment formulées.

Mais si l'on admet que les ondes « e » ont leur origine au niveau des cellules ganglionnaires, il faut logiquement déduire de notre expérimentation que ces cellules ne sont pas mises en cause par la maladie que nous décrivons. Nous n'en regret-

tons que davantage l'absence d'un examen histologique qui aurait l'intérêt de localiser les lésions de cette affection d'une part mais aussi d'éliminer quelques hypothèses formulées au sujet de l'origine anatomique des potentiels oscillatoires.

Pour notre part, et nous plaçant ainsi en désaccord avec certaines de ces hypothèses, nous pensons que le fait d'avoir observé dans leur intégralité des ondes « e » chez nos malades n'infirmes par la possibilité d'une atteinte des cellules ganglionnaires au cours de l'atrophie optique familiale à transmission dominante.



Rouge



Vert

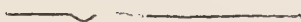


4 c/s Blanc



Rétine adaptée à la lumière

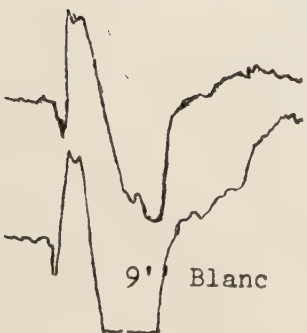
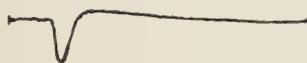
Enfant Jean-Claude LAC.



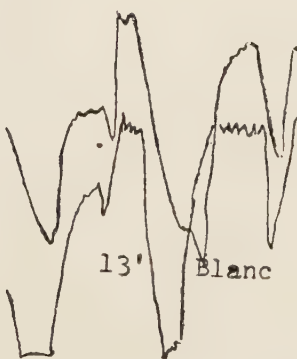
30 " Rouge



15 ' Rouge



9' Blanc



13' Blanc

Rétine adaptée à l'obscurité

Enfant Jean-Claude LAC.

PATHOGÉNIE

Nous allons dans ce cours chapitre examiner diverses hypothèses à la lumière de nos examens plutôt que donner une véritable théorie pathogénique à l'atrophie optique familiale infantile à transmission dominante.

En étudiant le sens coloré nous avons mis en évidence une « low discrimination » chez celle de nos malades qui nous paraît actuellement la moins touchée en ce qui concerne acuité et champ visuels, deux stades trichromatiques et deux stades dichromatiques de dyschromatopsie acquise d'axe bleu-jaune et enfin une achromatopsie totale chez l'ainé des enfants LAG... le plus atteint par la maladie.

Nous avons ainsi envisagé la possibilité d'une évolution du sens chromatique allant de pair avec une aggravation des signes cliniques de la maladie qui témoigne de nouvelles altérations tissulaires.

Cette notion d'évolution des lésions anatomiques est importante car elle permet deux hypothèses intéressantes.

On peut en effet concevoir une atteinte primitive diffuse de l'épithélium visuel principalement au niveau des cônes accompagnée d'une atrophie optique secondaire.

Ainsi sont expliqués les troubles de l'acuité visuelle, les déficits campimétriques, les atteintes de l'axe Bleu-Jaune pouvant évoluer vers une achromatopsie.

Malheureusement deux examens nous apportent des arguments à l'encontre de cette théorie. L'électrorétinographie d'une part toujours rigoureusement normale, l'examen ophtalmoscopique d'autre part en montrant constamment une décoloration papillaire extrêmement précoce.

La deuxième hypothèse qui situe les lésions initiales au niveau de la couche des cellules ganglionnaires est battue en brèche de son côté par le type observé de dyschromatopsie acquise et la présence des potentiels oscillatoires. Un examen biologique serait évidemment le bienvenu.

Cette absence de données anatomo-pathologiques ne facilite pas les choses en ce qui concerne la pathogénie proprement dite.

Certains auteurs ont pensé à une fragilité héréditaire des éléments visuels se révélant en présence d'un second facteur, infectieux, toxique ou traumatique. Cette hypothèse est probablement fondée dans le cas de la maladie de LEBER, mais ne nous paraît pas vraisemblable ici. En effet le mode de début progressif et très précoce de l'atrophie optique héréditaire à transmission dominante n'a rien de commun avec celui brutal à type névritique de la maladie de LEBER.

Nous préférons la théorie enzymatique de KJER ; on pense actuellement qu'un gène correspond à chaque enzyme intervenant dans un processus métabolique. Certains gènes peuvent être considérés comme les molécules enzymatiques elles-mêmes ou comme leurs précurseurs. Dans les maladies hérédodégénératives une anomalie des gènes se traduirait par une perturbation de l'activité cellulaire d'un tissu bien déterminé pouvant aboutir à la mort des cellules.

Cette hypothèse a le mérite d'expliquer la précocité et la lente aggravation des lésions mais ne pourra être confirmée, répétons-le, en l'absence d'un examen histologique ; examen que nous souhaitons cependant fort lointain en ce qui concerne nos petits malades.

CONCLUSIONS

Au travers de huit observations nous avons dressé un des premiers bilans publiés en France d'une fratrie atteinte d'atrophie optique hérédo-familiale infantile à transmission dominante.

Cette maladie peut être transmise par le père comme par la mère à n'importe lequel de leurs enfants.

Elle atteint tout spécialement l'acuité visuelle de loin qui contraste alors avec une vision de près souvent proche de la normale.

Le champ visuel central est le siège de scotomes plus ou moins bien limités.

L'étude du sens chromatique montre une atteinte fréquente de l'axe Bleu-Jaune alors que l'électrorétinogramme se révèle constamment normal.

Nous avons pensé apporter des éléments intéressants à ce travail par l'étude du sens coloré et surtout l'emploi de l'électrorétinographie.

En fait ce dernier examen est fondé sur une stimulation lumineuse dont les caractéristiques physiques actuelles ne permettent pas d'éviter une diffusion dans tous les milieux oculaires. Ainsi il semble bien dans le cas particulier de cette maladie, que l'électrorétinographie ne nous apporte aucun élément nous permettant de conclure sur le facteur pathogénique et sur la localisation anatomique de la dégénérescence tissulaire rétinienne.

Nous espérons que cette famille sera suivie dans son évolution proche mais aussi dans sa descendance. Nous aimerions connaître en effet, quel sera le potentiel de dégradation ou de régénération de la fonction visuelle dans les générations à venir ; notion que nous n'avons pu dégager de l'abondante littérature consultée.

Vu et lu, le 25 Janvier 1965.

Le Président de Thèse,

F. ROUHER.

Vu le 26 Janvier 1965,

Le Doyen,

R. CUVELIER.

Clermont-Ferrand, 28 Janvier 1965

Vu et permis d'imprimer

N° 5/65

Le Recteur,

E. LAPALUS.

BIBLIOGRAPHIE

ATROPHIE OPTIQUE A TRANSMISSION DOMINANTE

- ALSBERG. — Hereditäre sehnervenatrophie bei vater und sohn. Klin. Monat. Augenh. 1927. 79. 832.
- BEHR C. — Die komplizierte hereditär-familiäre optikusatrophie des kindesalters. Klin. Monat. Augenh. 1909. 47. 138.
- BELL. J. — Hereditary optic atrophy. The treasury of human inheritance. Cambridge university press. 1931. 325.
- CIBIS P. — Beitrag zur vererbung der familiären sehnervenatrophie. Klin Monat. Augenh. 1939. 102. 824.
- DORELL E. A. — Roy. Berks. Hosp. Rep. 1932. 122.
- FAVORY & PETRIGNANI. — Atrophie optique familiale. Revue oto neuro opht. 1932. 495.
- FARNSWORTH D. — J. Optic. Soc. Am. 1943. 33. 568.
- FISHER J. H. — A further case of Leber's disease. Tr. opht. soc. U. Kingdom. 1917. 87. 251.
- FRANCESCHETTI A. — Kurzes handbuch der ophtalmologie. Bd. 1, Berlin 1930 801.
- FRANÇOIS J., VERRIEST G., FRANÇOIS P., ASSEMAN R. — Etude comparative des dyschromatopsies acquises associées aux différents types d'atrophie optique hérédo-familiale. Ann. Ocul. 1961. 120. n° 3. 217.
- FRANÇOIS J., VERRIEST G., — Les dyschromatopsies acquises. Ann. Ocul. 1957. 713. 812. 893.
- FRIEMANN W. — Hereditary atrophy of the optic nerve in women. Von Graeves arch. Ophth. 1949. 146. 266.
- GRINZBURG J. J. — Beitrag zur kenntnis der Leberschen krankheit. Klin. Monat. augenh. 1923. 71. 734.
- GRISCOM J. M. — Hereditary optic atrophy. Amer J. Opht. 1921. 4. 347.
- GUNN M. — Family optic atrophy in mother and two children. Tr. Opht Soc. U. King. 1907. 27. 221.
- HALDANE J. B. S. — Ann. Eugenics. 1936. 7. 28.
- HERZOG M. — Vererbte angeborene sehnervenatrophie. Klin. Monat. Augenh. 1930. 84. 536.
- HIGIER H. — Zur klinik der familiären opticus-affectionen. Deutsche Ztschr. Nerven. 1897. 10. 489. °
- HOEVE J. Van der. — Stammbaum einer familiären opticus-atrophie. Neder. Tijdschr. Geneesk. 1938. 82. 134.

- HORMUTH Ph. — Beitrage zur lehre von den hereditaren sehnervenleiden. These Heidelberg. 1900.
- IMAI Y. & MORIWAKI D. — A probable case of cytoplasmic inheritance in man. J. Genetic. 1936. 33. 163.
- ISAMAYA H. — Acta soc. Opht. Jap. 1934. 38. 144.
- JEAGER W. — Dominant vererbte opticus-atrophie. Von Graeves. 1954. 155.
- KAWAKAMI. — Beitrage zur vererbung der familiaren sehnervenatrophie. Von Graefes. 1926. 116. 568.
- KJER P. — Atrophie optique infantile hereditaire à transmission dominante. Danish. M. Bull. 1956. 3. 135.
- KJER P. — Atrophie optique infantile héréditaire à transmission dominante. These. Copenhagen.
- KNAPP A. — Hereditary optic atrophie. Arch. Opht. Chicago. 1904. 33. 383.
- KOK & Van ALPHEN C. C. — A family with the dominant infantile form of optical atrophy. Acta opht. 1960. 38. 675.
- LAWSON A. — Family optic atrophy in mother and son. Tr. oph. soc. U. K. 1907. 27. 169.
- LINDE M. — Neuritische atrophie des sehnerven bei mutter und kind Zbl. prakt. Augenh. 1895. 19. 363.
- LODBERG C. V. & LUND A. — Atrophie optique héréditaire à transmission dominante. A propos de trois familles danoises. Acta Opht. 1950. 28. 437.
- LUNDSGAARD R. — Leber's disease. These Copenhagen. 1944.
- MANCHESTER P. Th. & CALHOUN F. Ph. — Dominant hereditary optic atrophy with bitemporal field defects. Arch. opht. Chicago. 1958. 60. 479.
- MULLER F. — Ein stammbaum von hereditarer optikusatrophie. Klin. Monat. Augenh. 1951. 119. 62.
- NEMOTO H., MURAO M. — A genetic study of colorblindness. Jap. J. Hum Genet. 1961. 6. 165.
- NETTLESHIP E. — Some hereditary diseases of the eye. Tr. Oph. Soc. U. K. 1890. 29. 115.
- NETTLESCHIP E. — On some hereditary diseases of the eye. Tr. Opht. U. King. 1909. 29. 57.
- NORRIE G. — Causes of blindness in children. Acta opht. 1927. 5. 377.
- PERDRIEL G., SOUSSEN G., DESBORDES P., LEBLANC M. — Physio-pathologie des ondes « e » de l'ERG. Soc. Franc. Opht. Paris 1964.
- RAMPOLDI R. — Amaurosi da atrofia ottica in 4 generazioni. Ann. ottal. 1883. 12. 269.
- RIELD F. — Zur vererbten angeborenen sehnerven atrophie. Klin. Monat. Augenh. 1935. 95. 332.
- SCOTT J. G. — Hereditary optic atrophy with dominant transmission and early onset. Brit. J. Opht. 1941. 25. 461.
- SNELL S. — Hereditary or congenital optic atrophy and allied cases. Tr. Opht. Soc. U. K. 1897. 17. 66.

- TAKASHIMA S. — Sechs fälle der komplizierten hereditarfamiliaren optikusatrophie des kindesalters. *Klin. Mbl. Augenh.* 1913. 51. 714.
- THOMPSON A. H. & CASHELL G. T. W. — A pedigree of congenital optic atrophy embracing sixteen affected cases in six generations. *Proc. Roy. Soc. Med.* 1935. 28. 1415.
- VERBIEST H. — Expériences neurochirurgicales dans l'atrophie optique héréditaire. *Rev. Neuro. Paris.* 1948. 80. 657.
- WAARDENBURG P. J. — Atrophie nervi optici congenita. Thesis Utrecht. 1913.
- WAARDENBURG P. J. — Das menschliche auge und seine erbanlagen. Nijhoff den haag. 1932. 446.
- WAARDENBURG P. J. — Atrophie congenitale du nerf optique avec troubles du sens des couleurs, caractère héréditaire récessif. — *J. Genet Hum.* 1956. 5. 99.
- WAARDENBURG P. J. — Atrophie optique à transmission dominante. *Genetics and ophtalmo.* 1963. 1623.
- WALSH F. B. — Hereditary optic atrophy in 2 males and 5 females. *Clin. Neuro-Opht.* 1947. 730.

TABLE DES MATIÈRES

Avant-Propos	11
Historique	13
Anatomie pathologique	17
Observations	19
Discussion des observations	31
Sens chromatique	35
Electrorétinographie	41
Pathogénie	47
Conclusions	49
Bibliographie	51
